

UNIVERSITÉ DE PARIS.

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS.

Année 1907-1908.

N° 2.

ÉTUDE DE L'ESSENCE D'ESTRAGON

ET DE

QUELQUES DÉRIVÉS DE L'ESTRAGOL.

THÈSE

Pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université
de Paris (Pharmacie),

Présentée et soutenue, le 1907.

PAR

M. DAUFRESNE (Maurice),

Pharmacien de 1^{re} classe,

Licencié ès Sciences, Ancien Interne des Hôpitaux de Paris,
Lauréat de l'École supérieure de Pharmacie (Prix Flon, 1907).

JURY : { MM. BÉHAL, *Président*,
MOUREU, *Professeur*,
DELEPINE, *Agrégé*.

PARIS,

GAUTHIER-VILLARS, IMPRIMEUR-LIBRAIRE

DU BUREAU DES LONGITUDES, DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE,
Quai des Grands-Augustins, 55.

1907



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE PARIS.

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS.

Année 1907-1908.

N° 2.

ÉTUDE DE L'ESSENCE D'ESTRAGON

ET DE

QUELQUES DÉRIVÉS DE L'ESTRAGOL.

THÈSE

Pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université
de Paris (Pharmacie),

Présentée et soutenue, le

1907.

PAR

M. DAUFRESNE (Maurice),

Pharmacien de 1^{re} classe,

Licencié ès Sciences, Ancien Interne des Hôpitaux de Paris,
Lauréat de l'École supérieure de Pharmacie (Prix Flon, 1907).



JURY : { MM. BÉHAL, *Président*,
MOUREU, *Professeur*,
DELÉPINE, *Agrégé*.

PARIS,

GAUTHIER-VILLARS, IMPRIMEUR-LIBRAIRE

DU BUREAU DES LONGITUDES, DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE,
Quai des Grands-Augustins, 55.

1907

PERSONNEL DE L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE.

ADMINISTRATION.

MM. GUIGNARD, Directeur, Membre de l'Institut, O. ✱,  I.
BOUCHARDAT, ✱,  I, Assesseur.
E. MUSSON, Secrétaire,  I.

PROFESSEURS.

MM. JUNGLEISCH, ✱,  I.....	Chimie organique.
BOUCHARDAT, ✱,  I.....	Hydrologie et minéralogie.
GUIGNARD, Membre de l'Institut., O. ✱,  I.....	Botanique générale.
VILLIERS-MORIAMÉ,  I.....	Chimie analytique.
BOURQUELOT, ✱,  I.....	Pharmacie galénique.
GAUTIER, ✱,  I.....	Chimie minérale.
RADAIS,  I.....	Cryptogamie.
BÉHAL, ✱,  I.....	Toxicologie.
PERROT,  I.....	Matière médicale.
COUTIÈRE,  I.....	Zoologie.
BERTHELOT,  I.....	Physique.
GRIMBERT,  I.....	Chimie biologique.
MOUREU,  I.....	Pharmacie chimique.

Professeurs honoraires { MM. MARCHAND,  I.
RICHE, O ✱,  I.

AGRÉGÉS EN EXERCICE.

MM. LEBEAU,  I.	MM. GUERIN,  I.
GUERBET,  I.	LUTZ,  I.
DELÉPINE,  I.	GUEGUEN,  I.
TASSILLY,  I.	

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES.

MM. DEFACQZ,  I.....	Chimie générale.
COUSIN,  A.....	Chimie analytique.
PELTRISOT,  A.....	Micrographie.
MOURLOT,  A.....	Physique.
BARTHELAT,  I.....	Microbiologie.

Chef du Laboratoire des examens pratiques : M. N....

Bibliothécaire : M. DORVEAUX,  I.

A

M. LE PROFESSEUR A. BÉHAL,

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE.

Hommage respectueux.

A

MONSIEUR M. TIFFENEAU,

DOCTEUR ÈS SCIENCES,
PHARMACIEN DE L'HOPITAL BOUCICAUT.

Hommage respectueux et reconnaissant.

ÉTUDE DE L'ESSENCE D'ESTRAGON

ET DE

QUELQUES DÉRIVÉS DE L'ESTRAGOL.

INTRODUCTION.

L'essence d'estragon (*Artemisia dracunculus*) quoique très employée par l'industrie de l'alimentation, pour la préparation de nombreuses conserves, n'a été étudiée que d'une façon incomplète et seulement à de rares intervalles.

Le premier en date des auteurs qui s'occupèrent de cette essence, est Laurent ⁽¹⁾ qui, en 1840, détermina ses constantes physiques et son action vis-à-vis de quelques réactifs. Gerhardt ⁽²⁾, l'année suivante, reprit les travaux de Laurent et, s'appuyant sur l'identité des produits obtenus par l'action de l'acide azotique sur l'essence d'estragon et sur celle d'anis, estima *que l'huile volatile d'estragon ne devait être qu'une modification liquide de l'anéthol*. C'est seulement vers 1893 que quelques chimistes reprirent l'étude de l'essence d'estragon, fixèrent la nature du composant principal : l'estragol, et signalèrent quelques inexactitudes.

Le travail le plus important de cette époque est celui de Grimaux ⁽³⁾. Quoique ce chimiste se soit spécialement attaché à démontrer la nature allylique de l'estragol et sa transformation en anéthol (dérivé iso-allylique), il a eu

(1) LAURENT, *C. R.*, t. X, p. 531. — *Id.*, t. XII, p. 764.

(2) GERHARDT, *Ann. Phys. Chim.*, 3^e série, t. VII, p. 275. — *Id.*, *Précis de Chimie organique*, t. II, 1845, p. 163.

(3) GRIMAUX, *C. R.*, t. CXVII, p. 1089.

l'occasion de fournir sa contribution à l'étude de l'essence, en annonçant le premier l'absence d'anéthol, qui était considéré jusqu'alors, par les livres classiques ⁽¹⁾, comme un composant de l'essence d'estragon.

Dans le présent travail, je me suis attaché à déterminer les principaux constituants de l'essence d'estragon, et à en poursuivre l'étude chimique.

J'ai pu constater la présence de 15 à 20 pour 100 de terpènes, parmi lesquels de l'ocimène et probablement du phellandrène.

J'ai isolé 60 à 75 pour 100 d'estragol, dont j'ai pu préparer quelques dérivés nouveaux, et qui, outre son isomérisation en anéthol, a été caractérisé par sa transformation en acide *p*.-méthoxyphénylacétique.

Enfin j'ai observé la présence de l'aldéhyde *p*.-méthoxycinnamique, dont l'existence à l'état de composé naturel n'avait pas encore été signalée.

En résumé ce travail comprend deux Parties :

Dans la première, je me suis limité à l'étude de l'essence d'estragon et à la caractérisation de ses principaux constituants : terpènes, estragol, aldéhyde *p*.-méthoxycinnamique; dans la seconde, j'ai étudié d'une façon plus complète : l'estragol, ses iodhydrine et méthyl iodhydrine ainsi que quelques-uns de leurs dérivés.

Avant de commencer l'exposé de ces recherches, je prie M. le professeur A. Béhal, qui a bien voulu accepter la présidence de ma thèse, d'agréer l'hommage de mes sentiments respectueux et reconnaissants.

A mon bienveillant maître M. M. Tiffeneau, dont la sage direction et les excellents conseils ont contribué pour une si large part au succès de mes efforts, j'adresse l'expression de mon respectueux dévouement et de ma profonde gratitude.

(1) *Dict. de Wurtz. — Manuel de Chimie de Richter.*

PREMIÈRE PARTIE.

ÉTUDE DE L'ESSENCE D'ESTRAGON.

CHAPITRE I.

Fractionnement et composition générale de l'essence.

Je me suis adressé, pour cette étude, à deux types d'essence, d'origine différente : l'une française, l'autre allemande; la première venant de la maison Méro et Boyveau, à Grasse; la seconde, de chez MM. Schimmel et C^{ie}, à Miltitz. J'ai eu aussi l'occasion d'examiner une essence allemande (Schimmel), datant d'une dizaine d'années et qui contenait une assez forte proportion d'aldéhyde *p*-méthoxycinnamique; c'est dans cette essence que j'ai caractérisé ce composé pour la première fois.

D'ailleurs, les différences que j'ai observées entre les essences d'estragon française ou allemande sont purement quantitatives; quelle qu'en soit la provenance, elles se présentent toujours sous l'aspect d'une huile fluide, très faiblement colorée en jaune verdâtre, de saveur térébenthinée et piquante, et d'odeur anisée, rappelant d'une façon parfaite celle de la plante fraîche.

Soumises à la distillation à la pression ordinaire, le point d'ébullition moyen est de 215°. Avec un échantillon de 30^g de chacune des deux essences, j'ai obtenu sensiblement le même résultat :

g	°
6	de 195 à 200
3	de 200 à 205
6	de 205 à 210
11	de 210 à 215
1	de 215 à 220

au-dessus de 220° , le résidu (4^g) commence à se décomposer avec perte d'eau.

Les parties légères (terpènes) s'altérant plus ou moins profondément par distillation à la pression ordinaire, il est nécessaire d'effectuer le fractionnement sous pression réduite.

Rectification dans le vide de l'essence d'estragon.

— Cette opération a été faite, chaque fois, sur 1000^g d'essence et sous pression réduite, dans un appareil muni d'une colonne de Vigreux de $0^m, 20$ de hauteur.

Les deux Tableaux suivants donnent un résumé de l'opération :

Essence française.

$D_{15} = 0,949$.

Pouvoir rotatoire spécifique $(\alpha)_D = 3,773$ pour une déviation de $+7^{\circ}8'$ à 20° .

Indice de réfraction $N_D = 1,51695$ pour une déviation de $34^{\circ}55'$ à $19^{\circ},5$.

Vide.	Température.	Poids.	Densité à 22° .	
13^{mm}	70° à 75°	61^g	$0,837$	terpènes
»	75 à 80	56	$0,848$	»
»	80 à 85	65	$0,860$	»
»	85 à 90	45	$0,884$	
»	90 à 95	48	$0,926$	
»	95 à 100	610	$0,964$	estragol
14	100 à 110	15		
»	110 à 135	20		
»	135 à 160	11		
»	160 à 180	18	$D_0 = 1,127$	aldéhyde brute

Essence allemande.

$D_{15} = 0,945$.

Pouvoir rotatoire spécifique $(\alpha)_D = 3,932$ pour une déviation de $+7^{\circ}24'$ à 15° .

Indice de réfraction $N_D = 1,51645$ pour une déviation de 35° à 17° .

Vide.	Température.	Poids.	Densité à 19°.	
^{mm} 14	^o 70 à ^o 75	^g 48	0,838	terpènes
»	75 à 80	36	0,840	»
»	80 à 85	52	0,842	»
»	85 à 90	40	0,849	
»	90 à 95	24	0,932	
»	95 à 100	730	0,9655	estragol
»	100 à 110	16		
»	110 à 135	5		
»	135 à 160	3		
»	160 à 180	12	D ₀ = 1,130	aldéhyde brute

Après élimination des portions basses terpéniques, l'essence d'estragon a un très faible pouvoir rotatoire gauche $\alpha_D = 0^{\circ}20'$.

Déjà pendant le dernier fractionnement (160°-180°), le produit qui distille commence à se colorer; au-dessus il perd de l'eau et se décompose de plus en plus.

Il reste dans le ballon, après chaque distillation, un résidu d'une cinquantaine de grammes, se prenant par le refroidissement en une masse vitreuse transparente.

Ces deux Tableaux montrent que les constantes physiques et la composition générale des essences d'estragon, même d'origine nettement différente, varient dans des limites très étroites.

CHAPITRE II.

Étude des parties légères.

(*Terpènes.*)

Cette partie de l'essence n'a, pour ainsi dire, jamais été étudiée; Gerhardt (¹) cependant avait remarqué que l'*hydrogène carboné* formait un quart de l'essence brute; il en a fait l'analyse et donne C pour 100 : 81,25;

(¹) GERHARDT, *Précis de Chimie organique*, t. II, 1845, p. 164.

II pour 100 : 8,61; ces chiffres s'appliquent évidemment à un produit impur et riche en estragol.

Grimaux ⁽¹⁾ dans son Mémoire sur la *Constitution de l'estragol*, constate simplement que la partie de l'essence qui distille avant 200° forme les $\frac{46}{100}$ du poids total.

Or, ces parties basses, soumises à des rectifications répétées dans le vide, indiquent un point d'ébullition de plus en plus bas, qui se fixe bientôt entre 65° et 70° sous 12^{mm}. La densité du produit qui distille à cette température est très faible, et son pouvoir rotatoire élevé; l'analyse élémentaire lui assigne la formule brute C¹⁰H¹⁰ :

Substance : 0,1485; CO² : 0,4793; H²O : 0,1639.

	Trouvé.	Calculé pour C ¹⁰ H ¹⁰ .
C pour 100.....	88,01	88,23
H » 	12,02	11,76

J'ai effectué mes fractionnements tantôt sur 275^g de parties légères venant d'une première distillation de 1000^g d'essence française, tantôt sur 200^g fournis par la même quantité d'essence allemande; dans les deux cas, je suis arrivé sensiblement aux mêmes résultats que j'ai résumés dans les Tableaux suivants :

Première rectification d'un ensemble de carbures de densité D₂₁ = 0,778; α_D = + 28° 28'; vide 13^{mm}.

^g 120	^o 70 à 75	D ₂₀ = 0,829	α _D = + 55° 56'
25	75 à 80	0,833	40.34
10	80 à 85	0,856	26. 4
17	85 à 95	0,901	12. 10
76	> 95°	0,969	0,26

J'ai distillé ensuite chaque fraction séparément, en réunissant les produits de même densité et de même pouvoir rotatoire.

(¹) GRIMAUX, C. R., t. CXVII, p. 1089.

Deuxième rectification (vide 14^{mm}) :

41 ^g	60-65 ^o	D ₂₁ = 0,831	$\alpha_D = + 68.11'$
83	65-70	0,818	61.20
12	70-75	0,819	39.26

Troisième rectification (vide 12^{mm}) :

3 ^g	< 50 ^o	D ₀ = 0,8748		
15	50-60	0,8618	$\alpha_D = + 77.4'$	N _D = 1,47171
12	60-62	0,8476		
10	62-64	0,838		
11	64-65	0,8364	64.10	
14	65-66	0,8311	61.41	
19	66-67	0,8295	55.36	
21	67-68	0,8272	46.30	
30	68-70	0,8256	29.44	N _D = 1,48636

Dans le deuxième Tableau, la densité des carbures qui distillent entre 65° et 75° est déjà notablement inférieure à celle des terpènes cycliques connus; dès ce moment, je pensai que ce fait pouvait tenir à la présence d'un carbure aliphatique. Continuant la série de mes distillations fractionnées, je constatai que le poids spécifique et le pouvoir rotatoire croissaient en raison inverse de la température d'ébullition. Finalement, je recueillis entre 68° et 70° un produit que j'ai nettement caractérisé comme terpène linéaire, analogue au myrcène et à l'ocimène.

Étude de la portion 68°-70°. — Les constantes physiques qui ont déjà été données sont :

$$D_0 = 0,825, \quad D_{15} = 0,812, \quad \alpha_D^{15} = + 29^{\circ}44', \quad N_D^{15} = 1,48636, \\ \text{ébullition sous } 760^{\text{mm}} : 173^{\circ}-175^{\circ}.$$

L'indice N permet de calculer la réfraction moléculaire $RM = 48,04$, de beaucoup supérieure à celle que prévoit la théorie, pour un corps de formule $C^{10}H^{16}$. Il faut donc

admettre l'existence de trois doubles liaisons dans la molécule et, par le fait même, une structure linéaire.

L'hydrogénation, par le sodium et l'alcool absolu, de 5^g de carbure a donné, en quantité presque théorique, du dihydromyrcène (¹), distillant à 66° sous 12^{mm}; $D_{15} = 0,7972$, fixant 4^{at} de brome pour donner un tétra-bromure $C^{10}H^{18}Br^4$. L'indice de réfraction $N_D^{15} = 1,45782$, qui conduit au nombre 47,19 comme pouvoir réfringent moléculaire, montre encore l'existence de deux doubles liaisons. Comme le dihydromyrcène, ce carbure $C^{10}H^{18}$ est donc linéaire.

L'hydratation par l'acide acétique glacial, en présence de traces d'acide sulfurique (méthode de Bertram), donne un produit bouillant à 95°-100° sous 15^{mm} et dont l'odeur agréable rappelle celle de l'acétate de linalyle. Mais je n'ai pu identifier cet éther avec les acétates de myrcénol ou d'ociménol (²) dont les phényluréthanes fondent à 68° et 72°. De sorte que, jusqu'ici, les réactions obtenues indiquent d'une façon certaine la présence d'un carbure aliphatique, mais s'appliquent également au myrcène et à l'ocimène dont la constitution très voisine rend la différenciation délicate. Ces deux carbures donnent, en effet, le même produit de réduction; quant au produit d'hydratation, nous venons de voir qu'il n'est différenciable que par les phényluréthanes, ce qui exige des quantités plus considérables de substance.

Encklaar (*loc. cit.*), qui a fait une étude approfondie et comparée de ces deux corps, signale l'isomérisation rapide de l'ocimène, maintenu à sa température d'ébullition dans un courant d'acide carbonique, comme une propriété particulière à ce carbure et que ne possède pas le myrcène.

(¹) SEMMLER (*D. ch. G.*, t. XXXIV, p. 3122) indique pour le dihydromyrcène : ébullition 171°, 5-173°, 5; $D_{15} = 0,7802$; $N_D = 1,4501$.

(²) ENCKLAAR, *Rec. trav. ch. Pays-Bas*, t. XXVI, p. 157-179.

Le résultat positif que j'ai obtenu en opérant dans ces conditions, m'a permis de conclure, avec certaines réserves ⁽¹⁾, à la présence de l'ocimène dans la portion étudiée.

Le produit qui distille vers 60° doit être formé en grande partie de phellandrène ⁽²⁾ (la densité, le pouvoir rotatoire l'indiquent), mais je n'ai pu acquérir des preuves suffisantes pour pouvoir l'affirmer.

Ce corps, d'ailleurs, est d'une caractérisation difficile ; il est très altérable et son nitrosite est d'une préparation délicate ; aussi, les nombreux chimistes qui l'ont étudié, ne donnent-ils pas des résultats parfaitement comparables :

(1) Il est possible que cette modification du point d'ébullition du carbure de l'essence d'estragon soit attribuable au phellandrène.

(2) C'est certainement à la présence de ce dernier corps que l'ocimène brut (68°-70°) doit son activité optique et sa densité un peu forte.

Auteurs.	Origine.	Densité.	Indice de réfraction.	Pouvoir rotatoire.	Ébullition.	Nitrite (point de fusion).
Semmler ⁽¹⁾				+ 60°		
Wallach ⁽²⁾	élémi	D ₁₉ = 0,844	N _D = 1,4732		61° sous 11 ^{mm}	$\left\{ \begin{array}{l} \alpha = 112^{\circ} \\ \beta = 105^{\circ} \end{array} \right.$
Pesci ⁽³⁾	phellandrie	D ₁₀ = 0,8538	1,484	+ 17° 64'	171°-172°	
Wallach ⁽⁴⁾	eucalyptus	D ₁₉ = 0,8465	1,488		62° sous 12 ^{mm}	
Kondakow et Shindemeiner ⁽⁵⁾	phellandrie	D ₂₀ = 0,844	1,47575	+ 8° 37'	165°-168°	
Gildemeister et Stephan ⁽⁶⁾ ...	schinus molle			+ 60° 21'		
Harries et Johnson ⁽⁷⁾	$\left\{ \begin{array}{l} \text{synthétique} \\ \text{ex. carvone} \end{array} \right.$	D ₂₁ = 0,8473	1,48825	+ 90°	70° sous 15 ^{mm}	112°-113°
Le produit distillant vers 60°	(essence d'es- tron).	D ₀ = 0,8614	1,47171	+ 77° 44'	60° sous 12 ^{mm}	

⁽¹⁾ SEMMLER, *D. ch. G.*, t. XXXVI, p. 1033.

⁽²⁾ WALLACH, *Liebigs Ann.*, t. CCCXXXVI, p. 9 à 116.

⁽³⁾ PESCI, *Gazz. ch. Ital.*, t. XVI, 1886, p. 225.

⁽⁴⁾ WALLACH, *Liebigs Ann.*, t. CCLXXXVII, p. 383.

⁽⁵⁾ KONDAKOW et SHINDEMEINER, *J. f. pr. Ch.*, 8^e série, t. LXXII, p. 193.

⁽⁶⁾ GILDEMEISTER et STEPHAN, *Arch. d. Ph.*, t. CCXXXV, p. 591.

⁽⁷⁾ HARRIES et JOHNSON, *D. ch. G.*, t. XXXVIII, 1832.

On voit que la portion que je crois devoir contenir du phellandrène possède des constantes physiques très voisines de celles qui ont été données pour le phellandrène. Cependant, par l'action de l'acide nitreux, je n'ai obtenu aucun produit cristallisé, mais seulement une huile jaune de faible pouvoir rotatoire.

CHAPITRE III.

Étude des portions moyennes.

(*Estragol.*)

La majeure partie de l'estragol contenu dans l'essence d'estragon distille entre 95° et 100° sous 14^{mm}, mais on en recueille encore quelques grammes par rectification des portions voisines.

Au point de vue chimique, l'estragol répond à la formule ⁽¹⁾ C¹⁰H¹²O²; c'est l'éther méthylique du para-allyl-phénol



Il bout à 215° à la pression normale et vers 95°-96° sous 12^{mm}.

L'étude complète de l'estragol faisant l'objet de la deuxième partie de ce travail, il ne sera question ici que de sa caractérisation dans l'essence d'estragon, qui en renferme, comme nous l'avons vu, de 60 à 75 pour 100 ⁽²⁾.

La présence de l'anéthol pouvant être une importante cause d'erreur dans mes essais ultérieurs, je me suis tout d'abord assuré de son absence complète dans l'essence d'estragon. Grimaux a signalé depuis longtemps l'erreur

(¹) Il est curieux de constater que Gerhardt, dans sa traduction de la *Chimie de Liebig* de 1844, t. III, p. 479, donne déjà la formule de l'estragol (C¹⁰H¹²O) telle que nous l'employons actuellement.

(²) HELL et GAAB (*D. ch. Ges.*, t. XXI, p. 344) auraient trouvé seulement 50 pour 100 d'estragol dans une essence allemande.

commise dans ce sens par les livres classiques, mais il m'a paru d'autant plus nécessaire de vérifier à nouveau ce fait que certains livres classiques (1) continuent à mentionner la présence de l'anéthol dans l'essence d'estragon.

A cet effet, les fractions 100°-110° et voisines qui étaient susceptibles de contenir de l'anéthol (ébullition 232°) ont été rectifiées plusieurs fois dans le vide et à la pression ordinaire. J'ai obtenu une portion 228°-233°, très faible d'ailleurs, qui n'a pas cristallisé même après un séjour prolongé dans un mélange réfrigérant et amorçage avec une parcelle d'anéthol solide. Cette fraction, dissoute dans l'éther aqueux et traitée par O^{mol} , 5 d'oxyde mercurique et 2^{at} d'iode, n'a pas donné trace de produit aldéhydique; or, l'anéthol, dans ces conditions, aurait donné quantitativement de l'aldéhyde *p*.-méthoxyhydatropique(2) très facile à caractériser. Il m'est donc permis de conclure, avec Grimaux, que les essences d'estragon (française ou allemande) sont complètement dépourvues d'anéthol.

Indice de méthyle de l'essence d'estragon. — La méthode qui permet le dosage des éthers phénoliques dans les essences par détermination de leur indice de méthyle repose sur la réaction suivante :



On opère dans un appareil qui se compose essentiellement d'un ballon contenant 0^g, 20 à 0^g, 30 de l'essence étudiée, un peu de phosphore rouge et de l'acide iodhydrique; ce ballon est chauffé au bain-marie et l'on balaye les vapeurs qui se dégagent par un courant d'acide carbonique. Le tube de sortie des gaz plonge dans un vase contenant un volume déterminé d'une solution décino-

(1) RICHTER, *Organische Chemie*, Bonn. — GILDEMEISTER et HOFFMANN, *Les huiles essentielles*, Leipzig, Paris.

(2) J. BOUGAULT, *Ann. de Chim. et de Phys.*, 7^e série, t. XXV, p. 520.

male de nitrate d'argent qui fixe I.CH^3 à l'état d'iodure d'argent. On dose l'excès d'argent.

Entre le ballon producteur d'acide iodhydrique et le vase contenant la solution argentique, il est nécessaire d'interposer un laveur renfermant du phosphore ou un mélange de bicarbonate de potasse et d'acide arsénieux en solution dans 10 parties d'eau, qui fixera les vapeurs d'iode ou d'acide iodhydrique.

Pour 0^g, 50 d'essence d'estragon allemande, j'ai obtenu un indice de méthyle = 78,9, ce qui correspond à 77,85 pour 100 d'estragol, et 66,33 pour l'essence française, soit 65,2 pour 100 d'estragol.

Par rapport à la quantité d'estragol retirée de l'essence par distillation, on trouve toujours un indice de méthyle trop fort : cette faible erreur est probablement imputable à la présence d'autres corps de la série anisique : l'aldéhyde *p*-méthoxycinnamique et peut-être aussi l'aldol :



Caractérisation de l'estragol.

Outre sa transformation en anéthol (1) par ébullition potassique, isomérisation qui est classique pour tous les dérivés allyliques, j'ai caractérisé l'estragol : par oxydation permanganique acide et à chaud, par oxydation permanganique ménagée, enfin par hydrogénation.

Le premier de ces trois essais, effectué pour la première fois par Laurent, conduit à la formation d'acide *p*-méthoxybenzoïque; il montre l'existence du noyau, ainsi que dans la molécule de l'estragol.

Les deux suivants ont eu pour but de vérifier à nouveau la nature allylique de la chaîne latérale.

Oxydation permanganique ménagée (2). — On

(1) GRIMAU, *Comptes rendus*, t. CXVII, p. 1089.

(2) BERTRAM et WAHLBAUM, *Arch. der Pharm.*, t. CCXXXV, p. 176

prépare une solution de permanganate de potasse au $\frac{1}{200}$, à laquelle on ajoute peu à peu l'estragol en agitant longuement après chaque addition du carbure. L'oxydation se produit très rapidement.

La réaction terminée, on décolore l'excès de permanganate par la quantité de bisulfite de soude strictement nécessaire, et l'on distille à feu nu dans un grand ballon la totalité du liquide jusqu'à ce qu'on ait recueilli 500^{cm}³ de distillation; l'excès du carbure, accompagné de produits d'oxydation incomplète, est entraîné mécaniquement par le liquide qui distille. La solution restée dans le ballon est concentrée dans le vide et épuisée à l'éther. Le produit de l'évaporation de l'éther est presque insignifiant, et l'on n'a pas pu le caractériser comme glycol de l'estragol.

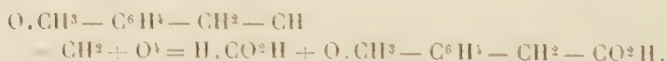
L'eau neutre, épuisée à l'éther, est acidifiée par l'acide chlorhydrique dilué; elle abandonne des cristaux d'acide impur que l'on recueille par essorage.

Le point de fusion, après purification à l'état de sel de soude, est de 84°; après cristallisation dans l'alcool aqueux, il est de 86°; c'est celui de l'acide *p*-méthoxyphénylacétique



Les eaux mères dont on a séparé l'acide brut ne font pas effervescence avec les acides (absence d'acide carbonique), mais elles réduisent le nitrate d'argent à l'ébullition.

Le CH² terminal s'est donc éliminé à l'état d'acide formique et non d'acide carbonique; l'oxydation à froid de l'estragol par le permanganate peut donc être représentée par l'équation :



Réduction de l'estragol (1). — Elle a été tentée par Klages (2); mais, alors que par le sodium et l'alcool absolu il transforma presque intégralement l'anéthol en para-*n*-propylanisol $O \cdot CH^3 - C^6H^4 - CH^2 - CH^2 - CH^3$, il ne put obtenir le même résultat avec l'estragol.

60^g d'estragol, non réductible par le sodium et l'alcool absolu, ont été soumis à l'action de l'hydrogène dans un tube de MM. Sabatier et Senderens, maintenu à une température de 200°.

Le produit recueilli après l'opération est séché sur du sulfate de soude. Sa densité est de 0,939 à 20°; il fixe une très faible quantité de brome et bout intégralement entre 210° et 215°.

Pour éliminer les dernières traces d'estragol non hydrogéné, on traite le tout par le permanganate au $\frac{1}{120}$, qui est légèrement réduit; on décolore au bisulfite et l'on distille à la vapeur d'eau, qui entraîne le carbure.

À la pression ordinaire, il bout à 214°-215°; D_{15} : 0,933; ces constantes sont celles du para-normal-propylanisol.

Ces deux réactions montrent très nettement la situation terminale de la double liaison et la non-ramification de la chaîne.

CHAPITRE IV.

Étude des parties hautes.

(*Aldéhyde p.-méthoxycinnamique.*)

C'est en étudiant une essence d'estragon, livrée il y a une dizaine d'années par MM. Schimmel, que je caracté-

(1) Au moment où j'ai effectué ce travail, je n'avais pas encore eu connaissance de l'hydrogénation faite par M. Henrard (*Ch. Centralblatt.*, t. I, 1907, p. 343) sur le méthylchavicol extrait par lui de l'essence de basilic.

(2) KLAGES, *D. ch. G.*, t. XII, p. 1436.

risai pour la première fois l'aldéhyde para-méthoxycinnamique.

Les parties hautes de cette essence ancienne me fournirent en effet, par distillation fractionnée dans le vide, une huile jaune légèrement visqueuse, bouillant à 170° sous 14^{mm} , qui constitue l'aldéhyde *p.*-méthoxycinnamique brute.

Convenablement purifiée, elle possède une odeur très agréable d'encens et une saveur piquante; elle donne rapidement une combinaison bisulfite cristallisée, recoloré la fuchsine décolorée par l'acide sulfureux et fixe le brome à froid ⁽¹⁾.

Ainsi caractérisé comme aldéhyde à fonction éthylénique, ce produit fut analysé, puis soumis méthodiquement à l'action de divers réactifs oxydants en vue d'établir sa constitution. Ce sont les résultats de cette étude que je vais exposer brièvement.

Analyse. — Avant de procéder à l'analyse élémentaire, j'ai tenté la purification de cette aldéhyde à l'état de combinaison bisulfite, mais celle-ci est très peu soluble dans l'eau et résiste à l'action du carbonate de soude; elle exige, pour régénérer l'aldéhyde initiale, l'intervention de l'acide sulfurique ou celle de la soude caustique, qui ont tous deux le grave inconvénient de résinifier le produit. Ce procédé est donc impraticable et j'ai dû me contenter de la distillation dans le vide comme moyen de purification;

(1) J'ai trouvé dans cette essence ancienne 4,5 pour 100 d'aldéhyde. Les essences récentes que j'ai examinées ultérieurement en contiennent beaucoup moins :

0,5	pour 100 dans l'essence française (Merso-Boyveau)
0,4	» dans l'essence allemande (Schimmel)

et le produit aldéhydique que j'ai retiré de ces deux essences, même purifié par distillation, conserve toujours une odeur désagréable, que ne possède pas l'aldéhyde pure.

Au point de vue chimique, l'identification absolue a été effectuée au moyen des oximes, semicarbazones et acides correspondants.

aussi observera-t-on un faible écart entre les chiffres trouvés et ceux fournis par la théorie :

Substance : 0,2563; CO^2 : 0,6885; H^2O : 1638;

C pour 100 : 73,26; H pour 100 : 7,1;

ces nombres correspondent sensiblement à la formule $\text{C}^{10}\text{H}^{10}\text{O}^2$:

Calculé pour $\text{C}^{10}\text{H}^{10}\text{O}^2$: C pour 100, 74,07; H pour 100, 6,317.

Oxydation permanganique en liqueur acide.

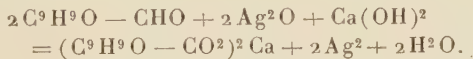
On chauffe pendant 1 heure au bain-marie 1^g d'aldéhyde avec 100^{cm}³ d'une solution de MnO^4K au $\frac{1}{20}$ additionnée de 10 gouttes d'acide sulfurique au $\frac{1}{5}$. On décolore ensuite au bisulfite et on lave à l'éther la solution potassique de l'acide formé, qui est alors précipité par addition d'acide sulfurique dilué.

Les cristaux essorés sont purifiés par passage à l'état de sel sodique; finalement, on recueille un acide fondant d'abord à 175°, puis à 184°, après trois cristallisations effectuées successivement dans l'alcool aqueux et l'éther de pétrole.

Ce point de fusion est celui de l'acide anisique; l'aldéhyde étudiée ne possède donc qu'une seule chaîne latérale et un noyau anisique : $\text{O}.\underset{(1)}{\text{CH}^3} - \underset{(4)}{\text{C}^6\text{H}^4} - \text{R}.$

Oxydation argentique en milieu alcalin.

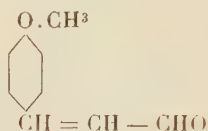
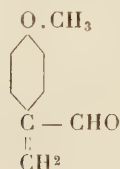
On sait que l'oxyde d'argent en milieu alcalin réagit instantanément et à froid sur les aldéhydes en donnant l'acide correspondant; avec la chaux on a une réaction très régulière :



A une solution de 2^g d'aldéhyde dans un mélange de
D.

20^{cm³} d'alcool à 90° et de 10^{cm³} d'eau, on ajoute 3^g de Ag²O, puis très lentement un lait de chaux (0^g,66 de CaO dans 5^{cm³} d'eau). Ensuite on essore l'argent réduit, on le lave à l'eau et l'on précipite l'acide formé par l'acide sulfurique dilué; après dissolution dans le carbonate de soude, reprécipitation par SO⁴H² et deux cristallisations dans l'alcool aqueux, j'ai obtenu des cristaux d'acide fondant à 162°-170°.

L'étude qui vient d'être faite des propriétés de cette aldéhyde permet de conclure que le groupement fonctionnel aldéhydique et la liaison éthylnique sont situés tous deux sur une seule chaîne latérale, fixée elle-même en para sur un noyau anisique; comme, d'autre part, elle possède une formule brute C¹⁶H¹⁰O², deux schémas représentatifs de sa constitution sont seuls possibles :



Or, l'acide *p*.-méthoxytropique, qui correspond à l'aldéhyde du premier schéma, n'est pas connu, alors que l'acide *p*.-méthoxycinnamique qui correspond au second a déjà été préparé et fond à 170° ⁽¹⁾. C'est également à ce point que fond l'acide préparé par oxydation argentique de l'aldéhyde étudiée, dont la constitution se trouve ainsi fixée : O.CH³ — C⁽¹⁾H³ — CH = CH — CHO.

L'aldéhyde *p*.-méthoxycinnamique distille à 170° sous 13^{mm}, sa densité est égale à D₀ = 1,137; elle donne avec l'acétate de semicarbazide une semicarbazone fondant à 222°, soluble dans l'éther, l'alcool, très peu dans le benzène.

(¹) REYCHLER, *Bull. Soc. chim.*, t. XVII, p. 511.

L'oxime préparée au moyen de la combinaison bisulfite et du chlorhydrate d'hydroxylamine fond à 154°.

MM. Scholtz et Wiedemann⁽¹⁾ ont décrit une aldéhyde *p*.-méthoxycinnamique synthétique distillant à 173°-176° sous 12^{mm} et dont la semicarbazone fond à 199°.

Ces faibles écarts entre les résultats obtenus par ces auteurs et les miens m'ont obligé à reprendre leurs expériences. Par condensation de l'aldéhyde anisique et de l'acétaldéhyde en présence de soude caustique, j'ai obtenu, avec de mauvais rendements, de l'aldéhyde *p*.-méthoxycinnamique, mélangée de l'aldol :



que j'ai purifiée par des distillations répétées. Elle bout à 171°-172° sous 15^{mm}, fixe le brome et se combine au bisulfite comme le produit naturel, mais son odeur est moins agréable et se rapproche davantage de celle de la cannelle.

Différents dérivés ont été préparés : l'oxime qui fond à 154° ; la semicarbazone à 222°, et l'acide (par l'oxyde d'argent et la chaux) : point de fusion, 170°.

Tous ces dérivés de l'aldéhyde synthétique sont absolument identiques à ceux préparés avec l'aldéhyde contenue dans l'essence d'estragon. L'identification des deux produits est donc complète.

Il est intéressant toutefois de remarquer que, pour l'aldéhyde synthétique comme pour les portions aldéhydiques de l'essence d'estragon, la distillation, même dans le vide, n'a pas lieu sans perte d'eau et sans une résinification partielle. Il semble donc que l'essence naturelle contient, à côté de l'aldéhyde *p*.-méthoxycinnamique, l'aldol :



(¹) SCHOLTZ et WIEDEMANN, *D. ch. G.*, t. XXXVI, 1903, p. 153.

ou peut-être



qui se formeraient par oxydation et condensation simultanées; on s'expliquerait ainsi la présence notablement plus grande d'aldéhyde *p*-méthoxycinnamique dans l'essence datant d'une dizaine d'années. Ces aldols possédant 1^{er} de carbone asymétrique, c'est à leur présence qu'on pourrait attribuer le pouvoir rotatoire gauche observé sur les portions hautes de l'essence (*voir* p. 5).

DEUXIÈME PARTIE.

CHAPITRE V.

Étude de quelques dérivés de l'estragol.

HISTORIQUE.

L'estragol, dont l'étude, au début, a été confondue avec celle de l'essence d'estragon, comme s'il en était l'unique constituant, est l'éther méthylique du *p*-allylphénol :

$$\text{OCH}^3 - \underset{(1)}{\text{C}^5\text{H}^4} - \text{CH}^2 - \text{CH} = \underset{(4)}{\text{CH}^2}.$$

Ce fut Laurent ⁽¹⁾ qui établit sa composition centésimale et en fit le premier l'étude : il le soumit à l'action de l'acide azotique (→ acide draconique), à celle de l'acide sulfurique (→ acide sulfodraconique) et en prépara des dérivés nitrés, chlorés et bromés. Il signala la solubilité du sel barytique de l'acide sulfodraconique.

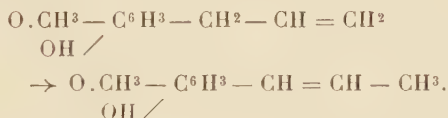
Peu de temps après, Gerhardt ⁽²⁾ identifia l'acide draconique de Laurent avec l'acide anisique obtenu par Cahours à partir de l'anéthol; aussi conclua-t-il que l'estragol

(¹) LAURENT, *Comptes rendus*, t. X, p. 531, et t. XII, p. 764.

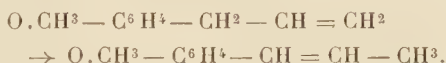
(²) GERHARDT, *Ann. de Chim. et de Phys.*, 3^e série, t. VII, p. 275.

était un isomère liquide de l'anéthol (¹). Toutefois, cette sorte d'isomérisie physique resta très obscure jusqu'au jour où, s'inspirant des nombreux travaux effectués sur des essences semblables, Grimaux entreprit de nouvelles recherches sur l'essence d'estragon (²).

Tiemann (³), en effet, avait montré avec quelle facilité la chaîne allylique de l'eugénol se transforme sous l'influence de la potasse alcoolique en son isomère propénylique, l'isoeugénol :



Renouvelant cette expérience sur l'estragol, Grimaux, par une ébullition potassique de 24 heures, obtint de l'anéthol en quantité presque théorique :



L'estragol était donc l'isomère allylique de l'anéthol (*p*.-propénylanisol), dont la constitution avait été mise en lumière par la synthèse de Perkin (⁴).

Presque à la même époque, la méthylation du chavicol de l'essence de bétel ($\text{O} \cdot \text{CH}^3 - \text{C}^6 \text{H}^1 - \text{CH}^2 - \text{CH} = \text{CH}^2$), fournit à Eyckmann (⁵) de l'essence synthétique, sans toutefois que l'identification apparaisse encore aujourd'hui comme parfaite.

Les tentatives de synthèse restèrent longtemps infructueuses. Vainement M. Moureu (⁶) avait essayé d'ap-

(¹) GERHARDT, *Précis de Chimie organique*, t. II, p. 164.

(²) GRIMAU, *Bull. Soc. chim.*, t. XI, p. 35.

(³) TIEMANN, *D. ch. G.*, t. XXVII, p. 2580.

(⁴) PERKIN, *Chemical News*, t. XXXV, p. 272.

(⁵) EYCKMANN, *D. ch. G.*, t. XXII, p. 2739.

(⁶) MOUREU, *B. Soc. ch.*, 3^e série, t. XIII, p. 1043; t. XV, p. 651.

pliquer, à l'anisol, l'élégante méthode qui lui avait si heureusement permis de passer du vératrol au méthyleugénol. C'est seulement après que M. Grignard eut mis entre les mains des chimistes les étonnants composés organo-magnésiens, que M. Tiffeneau est parvenu à réaliser la synthèse totale de l'estragol, en faisant agir le bromure d'allyle sur le bromure de *p*-anisyl-magnésium ⁽¹⁾.

Nombreuses sont les essences où la présence de l'estragol a été signalée : les essences d'écorce d'anis ⁽²⁾, de basilic de la Réunion ⁽³⁾, de cerfeuil ⁽⁴⁾, de badiane de Chine, de fenouil amer ⁽⁵⁾, de myrcia acris ⁽⁶⁾ en contiennent des quantités variables.

CARACTÈRES.

L'estragol est un liquide d'odeur anisée, de densité $D_{21} = 0,9645$, il donne un dibromure ⁽⁷⁾ huileux, bouillant à 188°-192° sous 15^{mm}, $D_{17} = 1,639$; son tribromure ⁽⁸⁾ fond à 62°, 5. Chauffé comme l'indique Grimaux, avec la potasse alcoolique, son point d'ébullition et sa densité s'élèvent : on obtient de l'anéthol.

Son oxydation fournit comme nous l'avons indiqué p. 13, soit de l'acide anisique (Laurent, Gerhardt), soit de l'acide *p*-méthoxyphénylacétique, et son hydrogénation non réalisable, par le sodium et l'alcool absolu,

⁽¹⁾ M. TIFFENEAU, *B. Soc. ch.*, 3^e série, t. XXIX, p. 1157. — Voir également BARBIER et GRIGNARD, *B. Soc. ch.*, 3^e série, t. XXXI, p. 841; VERLEY, *Brevet allemand* n° 154654.

⁽²⁾ *Berichte von Schimmel*, avril 1891, p. 17 et 40. — GILDEMEISTER et STEPHAN, *loc. cit.*

⁽³⁾ J. DUPONT et GUERLAIN, *B. Soc. ch.*, t. XIX, p. 153.

⁽⁴⁾ CHARABOT et J. PILLET, *B. Soc. ch.*, t. XXI, p. 368.

⁽⁵⁾ TARDY, *B. Soc. ch.*, t. XXVII, p. 990.

⁽⁶⁾ POWER et KLEBER, *Pharm. Rundschau*, t. XIII, p. 60.

⁽⁷⁾ TIFFENEAU et DAUFRESNE, *Comptes rendus*, t. CXLIV, p. 924; *B. Soc. ch.*, 4^e série, t. I, p. 106.

⁽⁸⁾ HELL et GAAB, *D. ch. G.*, t. XXIX, p. 311.

devient possible en utilisant la méthode de MM. Sabatier et Senderens.

Comme la plupart des composés possédant une double liaison, l'estragol fixe très facilement les éléments de l'acide hypoiodeux pour donner la monoiodhydrine du *p*.-méthoxyphénylpropylglycol. De même par addition de de $\text{I} - \text{O} . \text{CH}^3$, il donne une méthylodhydrine.

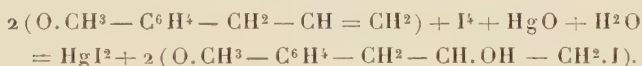
J'ai successivement étudié, sur ces corps, l'action de divers réactifs et particulièrement celle des éliminateurs d'hydracides qui conduisent à des résultats intéressants.

CHAPITRE VI.

Iodhydrine dérivée de l'estragol.

(Monoiodhydrine du *p*.-méthoxyphénylpropanediol.)

L'iodhydrine de l'estragol a été obtenue pour la première fois par M. Bougault (1) par fixation, sur la double liaison de l'estragol, d'une molécule d'acide hypoiodeux prenant naissance dans l'action de l'iode sur l'oxyde mercurique en présence d'eau :



Théoriquement, on peut concevoir que la fixation, de $\text{I} - \text{OH}$ conduise également à l'isomère



ou à un mélange de ces deux corps.

Je montrerai plus loin quelles sont les raisons qui m'ont fait adopter la formule



(1) BOUGAULT, *Ann. Ch. Phys.*, 7^e série, t. XXV, p. 494 et suiv.

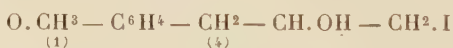
PRÉPARATION.

On dissout : 30^g d'estragol dans 125^{cm³} d'éther privé d'alcool et saturé d'eau, on ajoute 22^g d'oxyde mercurique finement pulvérisé et peu à peu 50^g d'iode en ayant soin d'agiter fortement et d'attendre que le liquide se décolore avant une nouvelle addition du métalloïde.

La réaction est plus lente qu'avec l'anéthol et le terme final beaucoup ¹/moins net.

Quoi qu'il en soit, lorsque la liqueur cesse de se décolorer ou que la totalité de l'iode a été ajoutée, on essore le précipité cristallin d'iodure mercurique qui s'est formé au cours de la réaction et on le lave à l'éther. Les liqueurs éthérées sont réunies, agitées longuement avec une solution d'iodure de potassium puis décolorées au bisulfite et neutralisées par le carbonate de soude; enfin on lave à l'eau et l'on sèche.

On ne peut, sans risquer de voir le produit se polymériser, évaporer l'éther au bain-marie; aussi doit-on éliminer ce solvant dans le vide et à la température ordinaire. On obtient ainsi un produit épais, jaune rougeâtre, s'altérant très rapidement surtout au contact de l'air, ne distillant pas même dans le vide et que pour cette raison on ne peut obtenir absolument pur; c'est l'iodhydrine

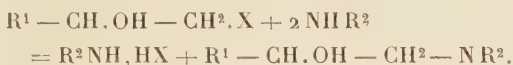


ACTION DE LA DIMÉTHYLAMINE.

M. Fourneau ⁽¹⁾ a montré que les halohydrines réagissent très facilement sur les amines primaires et secondaires pour donner des alcools aminés avec élimination d'une molécule d'hydracide immédiatement fixée par un

(¹) FOURNEAU, *Brevet français* n° 339131.

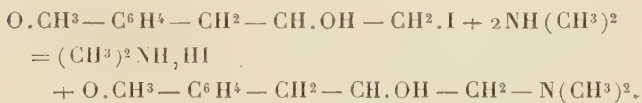
excès de base :



Certains de ces composés sont d'un vif intérêt en thérapeutique : c'est en effet un fait reconnu, que le pouvoir anesthésiant de la cocaïne est dû, pour une large part tout au moins, à la présence dans sa molécule d'une fonction alcoolique secondaire éthérifiée par l'acide benzoïque. Or, la réaction très générale de M. Fourneau permet de préparer très facilement des bases qui, traitées par le chlorure de benzoyle, donnent de véritables chlorhydrates d'alcaloïdes à fonction éther benzoïque secondaire ou tertiaire dont quelques-uns (stovaines) possèdent un pouvoir anesthésique local au moins égal à celui de la cocaïne, pour une toxicité moindre.

L'action de la dyméthylamine sur l'iodhydrique de l'estragol, qui ne donne qu'un produit de pouvoir anesthésique faible, est précieuse pour l'étude de la constitution de cette iodhydrique.

On introduit dans un tube scellé : 20^g d'iodhydrique et 24^g d'une solution benzénique de diméthylamine à 30 pour 100 et on laisse en contact 12 heures. La réaction commence à froid, car on voit se former très rapidement, à la partie inférieure du liquide, une masse compacte de cristaux d'iodhydrate de diméthylamine. On termine la réaction par 4 heures de chauffage à 100° :



Après refroidissement, le tube est ouvert avec les précautions d'usage; les cristaux d'iodhydrate sont essorés et lavés avec quelques centimètres cubes de benzène, puis les liqueurs benzéniques sont épuisées en trois fois avec

60^{cm} d'acide chlorhydrique au $\frac{1}{5}$, et cette solution chlorhydrique est lavée elle-même à deux reprises avec de l'éther.

L'amino-alcool est enfin déplacé par la soude en léger excès et isolé par épuisement à l'éther.

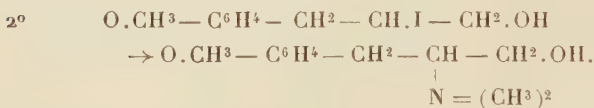
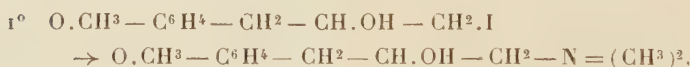
On obtient ainsi 6^g de diméthylaminoanisylpropanol, bouillant à 166°-167° sous 12^{mm}; $D_0 = 1,038$.

Analyse. — Np. 100: trouvé 7,093; calculé p. $\text{C}^{12}\text{H}^{19}\text{O}^2\text{N}$: 6,6985.

Le dérivé benzoylé, préparé par simple mélange de 0^g, 50 de base en solution dans 1^g de benzène et de chlorure de benzoyle en quantité théorique (0^g, 35), se forme avec dégagement de chaleur. Il cristallise avec beaucoup de difficulté; point de fusion: 98°.

L'étude de cette réaction m'a permis de fournir un nouvel argument à l'appui de la constitution de l'iodhydrine de l'estragol.

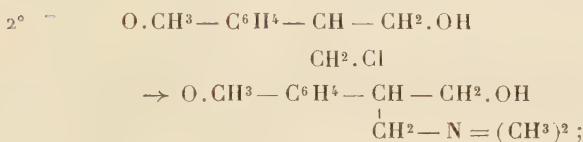
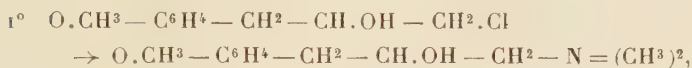
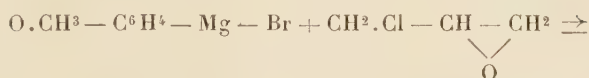
En effet, la fixation de l'acide hypoiodeux sur l'estragol ne peut conduire qu'à deux iodhydrines isomériques, de même que l'amino-alcool qui en dérive ne peut exister que sous deux formes :



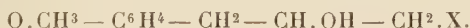
D'autre part, MM. Fourneau et Tiffeneau ⁽¹⁾ ont fait agir la diméthylamine sur la chlorhydrine obtenue dans l'action de l'épichlorhydrine sur le *p.*-bromo-anisyl-magnésium; si l'on examine la constitution qu'il est possible d'admettre pour le produit de cette réaction, nous trou-

(1) FOURNEAU et TIFFENEAU, *Bull. Soc. chim.*, 4^e série, t. I.

vons deux hypothèses :



or, l'expérience a prouvé que les bases préparées par ces deux procédés sont identiques; elles possèdent les mêmes constantes et donnent un même dérivé benzoylé; il est donc probable que si ces deux amino-alcools sont semblables, les halohydrines génératrices sont de même forme et possèdent la constitution



ACTION DE LA DIÉTHYLAMINE.

La diéthylamine donne avec l'iodhydrique de l'estragol une base analogue à celle obtenue avec la diméthylamine.

Le mode opératoire est le même :

20^g d'iodhydrique;

10^g de diéthylamine en solution dans un égal volume de toluène sont introduits dans un tube scellé. Après 12 heures de contact à froid, le mélange a été chauffé 10 heures à 100°.

On a obtenu 8^g d'amino-alcool de formule



distillant à 187°-189° sous 15^{mm} et à 308°-310° sous 755^{mm};
D₀ = 0,946.

drique avec fort dégagement de chaleur en reproduisant probablement l'iodhydrine initiale.

Analyse. — Substance : 0,1862; $\text{CO}^2 = 0,4968$; $\text{H}^2\text{O} = 0,1299$.

	Trouvé.	Calculé pour $\text{C}^{10}\text{H}^{12}\text{O}^2$.
C pour 100....	72,76	73,17
H pour 100....	7,75	7,317

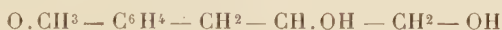
La distillation à la pression ordinaire transforme, comme on sait ⁽¹⁾, l'oxyde d'estragol en aldéhyde *p*-méthoxy-hydrocinnamique :



le thermomètre monte très rapidement jusqu'à 263°-264° et le liquide qui passe à cette température colore le réactif de Schiff et donne une semicarbazone fondant à 182° et un acide qui fond à 101°, comme l'acide *p*-méthoxyhydrocinnamique.

L'acide sulfurique au $\frac{1}{5}$ à l'ébullition donne quantitativement la même transformation.

L'action de la potasse en solution aqueuse est toute différente; elle conduit au glycol



dont l'étude fait l'objet du paragraphe suivant.

ACTION DE LA POTASSE AQUEUSE.

On ajoute peu à peu 20^g d'iodhydrine de l'estragol à 60^{cm}³ d'une solution aqueuse de potasse caustique à 15

(1) MM. FOURNEAU et TIFFENEAU (*Comptes rendus*, t. CXL, p. 1595; t. CXLI, p. 462) ont obtenu l'oxyde d'estragol, par un procédé semblable, mais la densité que donnent ces auteurs : $D_0 = 1,149$, indique la présence d'un peu d'iode.

MM. Fourneau et Tiffeneau ont également signalé sa transformation en aldéhyde *p*-méthoxy-hydrocinnamique, sans en poursuivre l'identification complète; je l'ai effectuée en l'oxydant en l'acide correspondant connu.

pour 100. On agite fréquemment et après 2 heures de contact à froid, on chauffe au bain-marie, pendant 2 heures, dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux. Le contenu du ballon est alors versé dans 150^{cm}³ d'eau chaude et le tout entraîné à la vapeur d'eau. Lorsque la faible quantité d'estragol qui avait échappé à l'action de l'acide hypoiodéux est entraînée, le produit devient parfaitement limpide; on interrompt alors l'arrivée de la vapeur d'eau et on laisse refroidir.

La potasse qui n'a pas été transformée en iodure de potassium est neutralisée par un courant de gaz carbonique; puis le liquide est saturé de carbonate de potasse et soumis à des épuisements répétés, à l'éther.

On extrait ainsi 8^e d'un produit extrêmement visqueux qui distille dans le vide entre 200° et 205° sous 20^{mm}; il se prend en une masse cristalline dans un mélange de glace et de sel marin. Recristallisé dans l'éther anhydre, il donne des cristaux très hygrométriques fondant à 52°.

Ce corps est le glycol de l'estragol ⁽¹⁾ ou *p*-méthoxyphényl-propanediol, il est très soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther et le benzène; beaucoup moins dans la ligroïne.

Analyse. — Substance : 0,4149; CO² = 0,9953; H²O = 0,2891.

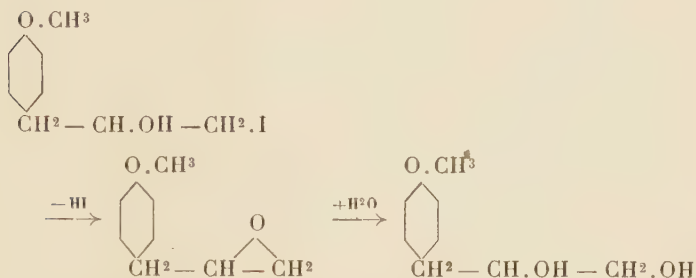
	Trouvé.	Calculé pour C ¹⁰ H ¹⁴ O ³ .
C pour 100.....	65,73	65,93
H pour 100	7,74	7,692

Dans cette réaction, il est probable qu'il se forme tout

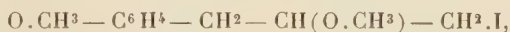
(¹) Ce corps ne peut s'obtenir par le procédé classique : action de l'acétate de potasse sur le dibromure de l'estragol, puis saponification par la potasse, car dans ces conditions, on obtient un alcool vinylique cristallisé de la forme : O.CH³—C⁶H⁴—C=CH.OH (TIFFE-
CH³)

NEAU et DAUFRESNE, *Comptes rendus*, t. CXLIV, p. 934 et t. CXLV, p. 625).

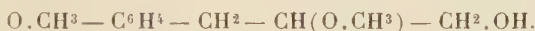
d'abord l'oxyde d'éthylène, et que celui-ci est hydraté par la potasse chaude et diluée :



En effet, s'il se formait directement le glycol par simple saponification de la fonction éther iodhydrique, il n'y aurait aucune raison pour ne pas obtenir avec la méthyl-iodhydrine :



le méthylglycol correspondant :



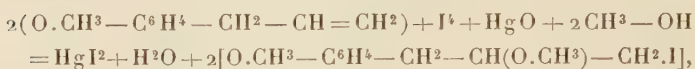
Or l'expérience prouve qu'il n'en est rien, ce corps est stable vis-à-vis de la potasse aqueuse, même concentrée, et à 150°. Il est très probable qu'il faut attribuer cette stabilité à ce que la formation d'oxyde d'éthylène est rendue impossible par suite de la substitution d'un reste méthyl-lique à l'hydrogène de l'oxhydryle voisin.

L'éther méthyl-lique de l'iodhydrine de l'estragol se prépare de la même façon que l'iodhydrine elle-même, mais ici le solvant employé est l'alcool méthyl-lique absolu.

A 10^g d'estragol dissous dans 60^{cm}³ d'alcool méthyl-lique récemment distillé sur du sodium, on ajoute 11^g d'oxyde mercurique, puis peu à peu 25^g d'iode.

(¹) La formation des alkyl-iodhydrines a été étudiée par Brunel dans la série hydroaromatique (*Ann. de Chim. et de Phys.*, 8^e série, t. VI, p. 223-226).

L'absorption du métalloïde est extrêmement rapide et s'accompagne d'un fort dégagement de chaleur



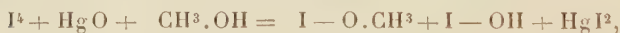
il semble que tout se passe comme s'il se fixait directement sur l'estragol 1^{mol} d'hypoiodite de méthyle.

Lorsque l'opération est terminée, on essore à la trompe les cristaux d'iodure mercurique, et la méthyliodhydrique est séparée du solvant par distillation, puis lavée avec une solution concentrée d'iodure de potassium, enfin traitée par une petite quantité de potasse sèche en poudre, qui a pour but de détruire la faible quantité d'iodhydrique vraie dont la formation est possible.

En effet, la théorie prévoit la mise en liberté de $0^{\text{mol}}, 5$ d'eau par molécule de méthyliodhydrique formée; ou si l'on suppose que l'anhydride hypoiodeux, qui prend naissance dans l'action de l'iode sur l'oxyde mercurique, étherifie l'alcool méthylique, il peut se former dans ce cas molécules égales d'acide hypoiodeux et de son éther méthylique



Cette interprétation est, je crois, peu exacte, d'abord parce que la faible quantité d'eau qui peut se former, se trouve en présence d'une grande masse d'alcool absolu; d'autre part, de ces deux schémas



le second est certainement beaucoup plus exothermique que le premier.

Une remarque qui peut facilement être faite vient encore confirmer cette interprétation; lorsqu'on prépare l'iodhydrique au sein de l'éther aqueux, il est bon de pri-

ver d'abord l'éther du commerce de l'alcool qu'il contient normalement, sous peine d'obtenir une iodhydrine contenant une forte proportion de son éther éthylique.

La méthylodhydrine brute constitue un liquide jaune pâle, légèrement sirupeux, $D_0 = 1,459$, distillant avec décomposition partielle à 178° - 179° sous 14^{mm} , on ne peut donc la purifier et le dosage de l'iode donne toujours un chiffre inférieur à celui que prévoit la théorie (39,69 au lieu de 41,5 de I pour 100). Cependant, elle est d'une stabilité beaucoup plus grande que l'iodhydrine, elle se conserve sans altération à la température ordinaire et supporte très bien la chaleur du bain-marie.

Ni la potasse sèche, ni la potasse aqueuse ne réagissent sur elle, même en tube scellé à 150° .

Si l'on examine la formule de la méthylodhydrine de l'estragol, $\text{O.CH}^3 - \text{C}^6\text{H}^4 - \text{CH}^2 - \text{CH}(\text{O.CH}^3) - \text{CH}^2.\text{I}$, on voit que les éliminateurs d'hydracide pourront réagir de façon bien différente :

1° L'élimination de HI sur le même carbone qui a été observée pour quelques iodhydrines (1) trouble profondément l'équilibre de la molécule; il peut en résulter une migration de radical carboné et la formation d'un nouvel édifice moléculaire isomérique, plus stable.

2° L'élimination de HI se faisant en α , c'est-à-dire sur deux carbones voisins, crée une liaison éthylénique, en donnant des corps d'une faible stabilité.

3° L'élimination en β devrait conduire à un composé triméthylénique.

Comme on le verra par la suite, la méthylodhydrine de l'estragol ne perd les éléments de l'acide iodhydrique que suivant le deuxième mode.

(1) M. Tiffeneau, *Comptes rendus*, t. CXLIII, p. 619; t. CXLV, p. 593.

ACTION DE LA POTASSE ALCOOLIQUE.

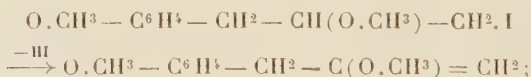
Elle est très lente, mais très régulière et précieuse pour la vérification de la constitution de la méthyliodhydrine.

A 60^e d'une solution (au quart) de potasse caustique dans l'alcool à 90°, on ajoute 20^e de méthyliodhydrine. Les deux liquides ne se mélangent ni ne réagissent à froid, mais peu à peu, par chauffage au bain-marie, la couche inférieure disparaît et au bout de 2 heures d'ébullition la méthyliodhydrine a complètement disparu. L'alcool est alors distillé et le résidu traité par l'eau, puis par l'éther pour isoler les produits de la réaction.

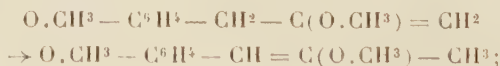
On obtient ainsi, avec un très bon rendement (80 pour 100), l'éther méthylque d'un alcool vinylique bouillant à 144°-145° sous 15^{mm} et à 262°-264° sous 760^{mm}; $D_0 = 1,073$.

Entraîné à la vapeur d'eau avec de l'acide sulfurique au cinquième, il donne de l'anisylcétone se combinant au bisulfite et dont l'oxime fond à 74°.

Dans la première partie de la réaction, la potasse enlève 1^{mol} d'acide iodhydrique, en créant une double liaison :

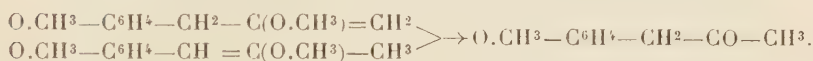


cet éther méthylvinylique devrait être le produit normal de la réaction, mais il est assez probable que, se trouvant en présence d'une solution bouillante de potasse, il est isomérisé au fur et à mesure de sa production et transformé en son isomère propénylique par migration de sa double liaison vers le noyau aromatique

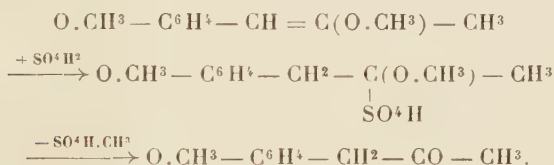


ces deux corps donnent d'ailleurs le même produit d'hydrolyse par l'acide sulfurique ; mais je n'ai pas eu assez de substance pour en effectuer l'oxydation.

Le mécanisme de l'hydratation par l'acide sulfurique est encore peu connu,



Il est probable que l'acide sulfurique, fixé d'abord sur la double liaison, s'élimine ensuite à l'état de sulfate de méthyle :



ACTION DE L'AZOTATE D'ARGENT.

Ce réactif, employé en solution aqueuse saturée, est ajouté en proportion double de la théorie à 20^g de méthylodhydrine en solution dans 40^{cm³} d'éther. La réaction est fortement exothermique et il est bon de refroidir le récipient contenant la liqueur étherée, après chaque addition du sel d'argent. Il se forme un précipité blanc et grenu qui est une combinaison d'azotate et d'iodure d'argent.

On prolonge le contact pendant 24 heures, en agitant vigoureusement et à de fréquentes reprises.

On décante ensuite le liquide éthéré surnageant, on lave à l'éther le magma pâteux qui reste au fond du flacon et l'on évapore au bain-marie les liqueurs éthérées réunies et lavées au carbonate de soude.

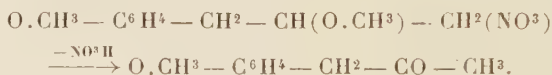
Le résidu, soumis à la distillation dans le vide, ne donne rien avant 170° sous 14^{mm}; aux environs de ce point, il

passé un liquide fortement coloré en jaune rougeâtre qui se décompose spontanément ; il perd les éléments de l'acide azotique et donne de l'acétone anisique.

En effet, outre l'odeur de l'acide azotique qui est très reconnaissable, le produit distillé a été traité par la potasse alcoolique, et les eaux de lavage ont donné très nettement les réactions des azotates.

Quant à l'acétone anisique, elle a été purifiée par combinaison au bisulfite et caractérisée par le point de fusion de son oxime : 74° .

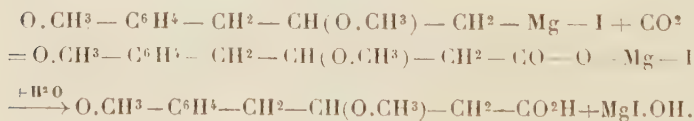
L'azotate d'argent, en présence de la méthyliodhydride, donne donc un éther nitrique qui, par perte de NO^3H , fournit directement de l'anisylcétone :



On peut supposer que la présence d'acide azotique suffit à hydrolyser l'éther méthylvinyle qui a dû se former au cours de la réaction.

ACTION DU MAGNÉSIUM.

Il est facile de caractériser les éthers halogénés qui donnent avec le magnésium, en présence d'éther anhydre, des dérivés organo-magnésiens. Il suffit, en effet, de traiter par un courant d'anhydride carbonique le produit de la réaction et de décomposer par l'eau glacée le magnésien obtenu :



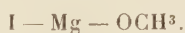
A cet effet, dans un ballon muni d'un réfrigérant et d'un tube à brome, on introduit 2^g de copeaux de magné-

sium, 20^{cm} d'éther anhydre, puis, par le tube à brome, 20^g de méthylodhydrine; la réaction a été préalablement amorcée par quelques gouttes de bromure d'éthyle, et on l'achève au bain-marie.

Le tube à brome est alors remplacé par un tube coudé en communication avec un générateur d'acide carbonique parfaitement sec, dont on prolonge l'action pendant 1 heure et demie. Le produit est alors décomposé sur de la glace, neutralisé par de l'acide sulfurique dilué et isolé par épuisement à l'éther.

Mais ces liqueurs éthérées, traitées par le carbonate de soude, ne lui abandonnent que des traces de produit acide impossible à caractériser; au contraire, les liqueurs neutres évaporées donnent un résidu qui, par distillation dans le vide, fournit 7^g d'estragol bouillant à 97° sous 14^{mm} et à 215° sous 765^{mm}; $D_4 = 0,976$.

Avec le magnésium, la méthylodhydrine ne donne donc pas de dérivé organo-magnésien, mais régénère 70 pour 100 de l'estragol initial, avec formation probable du composé

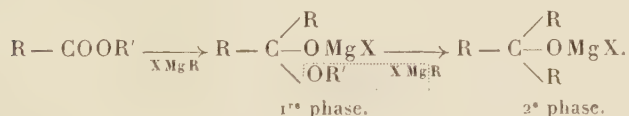


Il n'est pas impossible que, dans cette réaction, il se fasse tout d'abord le dérivé magnésien vrai de la méthylodhydrine



et que celui-ci réagisse intra-moléculairement sur la fonction éther-oxyde pour éliminer $IMgOCH^3$.

Une telle réaction serait, en effet, entièrement comparable à l'élimination de $XMgOR'$ au cours de l'action des dérivés organo-magnésiens sur les éthers sels (2^e phase)



L'interprétation du mécanisme de cette deuxième phase n'a pas encore été démontrée expérimentalement, et c'est la première fois qu'une réaction de ce genre est signalée.

CONCLUSIONS.

Je suis parvenu à montrer que l'essence d'estragon (*Artemisia dracunculus*) dont on ne connaissait jusqu'ici qu'un seul constituant, l'estragol, possède la composition suivante :

15 à 20 pour 100 de *terpènes* $C^{10}H^{16}$, parmi lesquels j'ai pu isoler : 1° un carbure aliphatique à trois doubles liaisons, analogue au myrcène et à l'*ocimène* et probablement identique à ce dernier ; 2° un carbure hydrocyclique à pouvoir rotatoire fortement dextrogyre, dont les constantes se rapprochent de celles du *phellandrène*.

60 à 75 pour 100 d'*estragol* absolument exempt d'anéthol.

0,5 à 0,6 pour 100 d'aldéhyde *p*.-méthoxycinnamique.

5 à 20 pour 100 de produits supérieurs qui, à la distillation, perdent de l'eau en se résinifiant et qui renferment des corps à pouvoir rotatoire gauche (vraisemblablement des aldols).

Parmi les composés nouveaux que j'ai préparés au cours de mon étude de l'estragol et de l'essence d'estragon, je citerai :

1° l'aldéhyde *p*.-méthoxycinnamique naturelle caractérisée par sa semicarbazone fusible à 222° et par son oxime fusible à 154° ;

2° Le diméthylamino-anisyl-propanol et le chlorhydrate de son dérivé benzoylé ;

3° Le diéthylamino-anisyl-propanol ;

4° Le *p*.-méthoxyphénylpropanediol ou glycol de l'estragol ;

- 5° La méthyliodhydrine dérivée de l'estragol ;
6° L'éther méthylique du *p*.-méthoxyphénylpropénol
ou méthoxy-estragol ;
7° L'éther nitrique du méthylglycol de l'estragol dont
je n'ai isolé que le produit de décomposition : l'anisyl-
acétone.

Vu, bon à imprimer :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
A. BÉHAL.

Vu :

LE DIRECTEUR DE L'ÉCOLE,
L. GUIGNARD.

Vu et permis d'imprimer :

LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
L. LIARD.

PARIS. — IMPRIMERIE GAUTHIER-VILLARS,
40866 Quai des Grands-Augustins, 55.
